

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 01/09/13

76/81

HERBESSER R100 OUTER PACK

HERBESSER[®] R100
100mg
10 Doses/vi x 10 capsules/viên nang

HERBESSER[®] R100
100mg
10 Doses/vi x 10 capsules/viên nang

HERBESSER[®] R100
100mg
10 Doses/vi x 10 capsules/viên nang

Rx Sustained Release Ca-antagonist
HERBESSER[®] R100
Each capsule contains 100mg of Diltiazem hydrochloride

Manufactured by/Sản xuất tại Nhà máy:
Mitsubishi Tanabe Pharma Factory Ltd.,
7473-2 Otsu-cho, Otsu-City, Taniguchi, Japan
Packed and bottled/released by/Đóng gói và xuất xưởng tại Indonesia bởi:
PT. Tanabe Indonesia
J. Purnit Sarit No.104, Cakungbung, Serpong 15132-Indonesia

In phone/DH/MW: Công ty cổ phần dược Hậu TW 2, TP Hồ Chí Minh

| | |
|--------------------|--|
| Lot. No/ Số lô SX: | |
| Mfg. Date/NSX: | |
| Exp. Date/HĐ: | |

10x10 capsules/viên nang
100mg
Sustained Release Ca-antagonist
HERBESSER[®] R100
100

100

PRESCRIPTION ONLY MEDICINE
Sustained release capsules for oral use.
Each capsule contains 100mg diltiazem hydrochloride.
Do not store above 30°C. After opening, avoid humidity.
Indication, contra-indications, dosage, administration and other instructions: See the package-insert.
Read carefully the package-insert before use. Keep out of reach of children.

THUỐC BÁN THEO ĐƠN
Viên nang giải phóng chậm dạng uống.
Mỗi viên nang chứa 100mg diltiazem hydrochloride.
Không bảo quản ở nhiệt độ trên 30°C. Tránh ẩm sau khi mở hộp.
Chỉ định, chống chỉ định, liều lượng, cách dùng và các thông tin khác: Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Để thuốc xa tầm tay trẻ em.

Country of origin/Xuất xứ: Indonesia
Vietnamese reg.No/SDK: VN

100
Sustained Release Ca-antagonist
HERBESSER[®] R100
100mg
10x10 capsules/viên nang

ĐẠI DIỆN
TẠI
T.P. HÀ NỘI
 Võ Thị Hằng, Pharm
Regulatory Affairs Manager

(Handwritten signature in blue ink)

Regulatory Affairs Manager
Ms. Thi Hang, Pharm

LABORATORY
VĂN PHÒNG
ĐẠI DIỆN
T. PHARM
VIỆT NAM

01/11/2013





**HERBESSER R100
BLISTER**

7

THUỐC ĐỐI KHÁNG CALCI
HERBESSER® R100
HERBESSER® R200

<Diltiazem hydrochloride>

THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO ĐƠN CỦA THẦY THUỐC

CHÔNG CHỈ ĐỊNH (Chống chỉ định dùng Herbesser R cho những người bệnh sau)
 1. Người có bệnh tim sung huyết nghiêm trọng (có thể làm trầm trọng thêm các triệu chứng bệnh tim).
 2. Người bị block nhĩ - thất độ 2 và độ 3 hoặc có hội chứng yếu nút xoang (nhịp xoang chậm liên tục (dưới 50 nhịp/phút), ngưng xoang, block xoang - nhĩ v.v.) [Có thể gặp ức chế quá mức nhịp xoang và ức chế dẫn truyền tim].
 3. Người có tiền sử quá mẫn cảm với bất kỳ thành phần nào của thuốc.
 4. Người mang thai hoặc có thể đang mang thai (xin đọc mục **Thận trọng** - sử dụng khi mang thai, trẻ đẻ hoặc thời kỳ cho con bú).

| MÔ TẢ | | |
|---------------------------|--|------------------------------------|
| Tên thương mại | HERBESSER R100 | HERBESSER R 200 |
| Hoạt chất | Diltiazem hydrochloride | |
| Hàm lượng | 100 mg | 200 mg |
| Tá dược | Fumaric acid, povidone (K30), sucrose, tinh bột mỳ, bột tạc, aminoalkyl methacrylate copolymer RS. | |
| Dạng bào chế (capsule No) | Viên nang cứng (No. 4) | Viên nang cứng (No. 2) |
| Màu sắc | Trắng/Trắng | Đỏ/Trắng |
| Chất nền trong | Pellet có màu từ trắng đến màu trắng vàng nhạt | |
| Hình dạng | | |
| Kích thước | Dài: 14.2 mm Đường kính: 5.4 mm | Dài: 17.7 mm Đường kính: 6.4 mm |
| Trong lượng | 0.17 g | 0.32 g |
| Mã số nhận biết | TA 303 | TA 304 |

CHỈ ĐỊNH :
 - Tăng huyết áp vô căn (từ nhẹ đến trung bình).
 - Đau thắt ngực ổn định.
LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG :
 - Tăng huyết áp vô căn (từ nhẹ tới trung bình):
 Liều uống thông thường cho người lớn là 100 đến 200 mg diltiazem hydrochloride một lần mỗi ngày. Có thể điều chỉnh liều dùng tùy thuộc tuổi và triệu chứng của người bệnh.
 - Đau thắt ngực ổn định:
 Liều uống thông thường cho người lớn là 100 mg diltiazem hydrochloride một lần mỗi ngày. Trong trường hợp chưa đạt hiệu quả, có thể tăng liều lên 200 mg một lần mỗi ngày.

THẬN TRỌNG :
 1. Sử dụng thận trọng (Dùng Herbesser R thận trọng ở những người bệnh sau):
 * Người có suy tim sung huyết (nếu chứng bệnh tim có thể trầm trọng thêm).
 * Người có nhịp tim qua chậm (dưới 50 nhịp mỗi phút) hoặc có block nhĩ - thất độ 1 (nhịp xoang và dẫn truyền tim có thể bị ức chế quá mức).
 * Người bị hạ huyết áp nghiêm trọng (huyết áp có thể bị giảm hơn nữa).
 * Người có rối loạn nghiêm trọng về chức năng gan - thận (tác dụng của thuốc có thể tăng lên do giảm chuyển hoá, giảm thải trừ).
 2. Những thận trọng quan trọng
 * Ngừng đột ngột thuốc đối kháng calci sẽ làm triệu chứng nặng thêm. Với khi muốn ngừng dùng Herbesser R, cần giảm liều dần dần và theo dõi cẩn thận người bệnh. Dặn dò người bệnh không được tự ngưng thuốc nếu chưa xin ý kiến thầy thuốc.
 * Do tác dụng làm hạ huyết áp của thuốc, nên có thể gặp chóng mặt v.v.... người bệnh cần thận trọng khi tham gia vào các hoạt động có rủi ro lớn đòi hỏi sự linh hoạt, như lái xe, làm việc trên cao, tiếp xúc với máy móc v.v....
 * Dùng thuốc khác chống loạn nhịp tim (disopyramide phosphate) cùng với terfenadine có thể gây kéo dài hQT của điện tâm đồ và loạn nhịp thất.

3. Tương tác thuốc
Thận trọng khi phối hợp thuốc (Thận trọng khi phối hợp Herbesser R với các thuốc sau đây)

| Tên thuốc | Dấu hiệu, triệu chứng và điều trị | Cơ chế và yếu tố nguy cơ |
|--|--|--|
| Thuốc có tác dụng chống tăng huyết áp (Thuốc chống tăng huyết áp, các nitrát...) | Có thể tăng tác dụng làm hạ huyết áp, do huyết áp và điều chỉnh liều tùy ý của một hoặc cả hai thuốc. | Cách phối hợp này mang lại tác dụng hiệp đồng, gây ức chế nhịp xoang và dẫn truyền tim, làm giảm cơ bóp cơ tim và giảm huyết áp. Phải thận trọng đặc biệt khi phối hợp 3 thứ thuốc (Diltiazem hydrochloride, thuốc phong bế β chế phẩm digitalis). |
| Phong bế beta (bisoprolol fumarat, propranolol hydrochloride, atenolol...) | Có thể gặp nhịp tim chậm, block nhĩ - thất, block xoang - nhĩ v.v. Theo dõi điện tâm đồ và nếu có bất thường, cần giảm liều hay ngưng một hoặc cả hai thuốc. | Cách phối hợp này mang lại tác dụng hiệp đồng, gây ức chế nhịp xoang và dẫn truyền tim, làm giảm cơ bóp cơ tim và giảm huyết áp. Phải thận trọng đặc biệt khi phối hợp 3 thứ thuốc (Diltiazem hydrochloride, thuốc phong bế β chế phẩm digitalis). |
| Chế phẩm của Rauwolfia (reserpin, v.v.) | | |

| | | |
|---|--|---|
| Chế phẩm của Digitalis (digoxin, methylglucosin) | Có thể gặp nhịp tim chậm, block nhĩ - thất v.v. Các triệu chứng ngộ độc digitalis (buồn nôn, nôn, nhức đầu, choáng váng, thị giác bất thường ...) gồm cả loạn nhịp tim, do tăng nồng độ chế phẩm digitalis trong máu. Làm điện tâm đồ và theo dõi thường kỳ các triệu chứng lâm sàng và làm điện tâm đồ nếu cần. Nếu gặp bất thường, hãy giảm liều hoặc ngưng một hoặc cả hai thuốc. | Cách phối hợp này tạo tác dụng hiệp đồng, gây ức chế nhịp xoang và dẫn truyền tim. Đặc biệt thận trọng khi phối hợp 3 loại thuốc (diltiazem hydrochloride, thuốc phong bế β, chế phẩm digitalis). Diltiazem hydrochloride làm tăng nồng độ chế phẩm digitalis trong máu. |
| Thuốc chống loạn nhịp tim (amiodarone hydrochloride, mexiletine hydrochloride v.v.) | Có thể gặp nhịp tim chậm, block nhĩ - thất, ngưng xoang v.v. Làm điện tâm đồ và khi có bất thường, cần giảm liều hay ngưng một hoặc cả hai thuốc. | Cách phối hợp này tạo tác dụng hiệp đồng, gây ức chế nhịp xoang, ức chế dẫn truyền tim. |
| Aprindin hydrochloride (thuốc chống loạn nhịp) | Có thể gặp các triệu chứng do tăng nồng độ của hai thuốc trong máu (nhịp tim chậm, block nhĩ - thất, ngưng xoang, run, choáng váng, mê sảng v.v.) Theo dõi thường kỳ các triệu chứng lâm sàng và làm điện tâm đồ nếu cần. Nếu gặp bất thường, hãy giảm liều hay ngưng một hoặc cả hai thuốc. | Cách phối hợp này tạo tác dụng hiệp đồng, gây ức chế nhịp xoang và dẫn truyền tim. Đặc biệt thận trọng khi phối hợp 3 loại thuốc (diltiazem hydrochloride, thuốc phong bế β, chế phẩm digitalis). Diltiazem hydrochloride làm tăng nồng độ của hai thuốc trong máu. |
| Thuốc đối kháng calci nhóm dihydropyridin (nifedipine, amlodipine besilate v.v.) | Có thể gặp các triệu chứng như tăng tác dụng làm giảm huyết áp, do tăng nồng độ chế phẩm của calci dihydropyridine. Theo dõi thường kỳ các triệu chứng lâm sàng. Nếu gặp bất thường, cần giảm liều hoặc ngưng một hoặc cả hai thuốc. | Diltiazem hydrochloride ức chế enzym gan (cytochrom P450) xúc tác cho chuyển hoá của những thuốc này, hầu quả là làm tăng nồng độ của các thuốc này trong máu. |
| Triazolam (thuốc ngủ) | Có thể gặp những triệu chứng (như kéo dài giấc ngủ) do tăng nồng độ triazolam trong máu. Theo dõi thường kỳ các triệu chứng lâm sàng. Nếu có bất thường, cần giảm liều hoặc ngưng dùng triazolam. | |
| Midazolam (thuốc an thần gây ngủ) | Có thể gặp các triệu chứng (như tăng tác dụng an thần và gây ngủ...) do tăng nồng độ midazolam trong máu. Theo dõi thường kỳ các triệu chứng lâm sàng. Nếu gặp bất thường, cần giảm liều hoặc ngưng dùng midazolam. | |
| Carbamazepin (thường thần chống động kinh, điều trị cơn hưng cảm) | Triệu chứng (buồn ngủ, buồn nôn, nôn, chóng mặt ...) do tăng nồng độ carbamazepin trong máu. Cần theo dõi thường kỳ các triệu chứng lâm sàng. Nếu gặp bất thường, cần giảm liều hoặc ngưng dùng carbamazepin. | |
| Selegiline hydrochloride (chống Parkinson) | Tác dụng và độc tính của Selegiline hydrochloride có thể tăng lên. Theo dõi thường kỳ các triệu chứng lâm sàng. Nếu gặp bất thường, hãy giảm liều hoặc ngưng dùng Selegiline hydrochloride. | |
| Theophylline (giãn phế quản) | Có thể gặp những triệu chứng (buồn nôn, nôn, nhức đầu, mất ngủ v.v.) do tăng nồng độ theophyllin trong máu. Theo dõi thường kỳ các triệu chứng lâm sàng. Nếu gặp bất thường, cần giảm liều hoặc ngưng dùng theophylline. | |
| Clozapol (thuốc chống kết tập tiểu cầu) | Tác dụng của clozapol có thể tăng lên. Theo dõi thường kỳ các triệu chứng lâm sàng. Nếu gặp bất thường, cần giảm liều hoặc ngưng dùng clozapol. | |
| Vinorelbine tartrate (chống u ác tính) | Tác dụng của vinorelbine tartrate có thể tăng lên. Theo dõi thường kỳ các triệu chứng lâm sàng. Nếu gặp bất thường, cần giảm liều hoặc ngưng dùng vinorelbine tartrate. | |
| Cyclosporin (thuốc ức chế miễn dịch) | Có thể gặp các triệu chứng (rối loạn chức năng thận v.v.) tin tăng nồng độ cyclosporin trong máu. Theo dõi thường kỳ các triệu chứng lâm sàng. Khi gặp bất thường, hãy giảm liều hoặc ngưng dùng cyclosporin. | |
| Tacrolimus hydrate (thuốc ức chế miễn dịch) | Có thể gặp các triệu chứng (rối loạn chức năng thận ...) do tăng nồng độ tacrolimus trong máu. Theo dõi thường kỳ các triệu chứng lâm sàng. Nếu gặp bất thường, cần giảm liều hoặc ngưng dùng tacrolimus. | |
| Phenytoin (chống động kinh) | Có thể gặp các triệu chứng (Thất điều, chóng mặt, rung giật nhãn cầu v.v.) do tăng nồng độ phenytoin trong máu. Theo dõi thường kỳ các triệu chứng lâm sàng. Nếu gặp bất thường, cần giảm liều hoặc ngưng dùng phenytoin. Khi cần tác dụng của diltiazem hydrochloride có thể giảm. | Diltiazem hydrochloride ức chế enzym gan (cytochrom P450) xúc tác cho chuyển hoá của Phenytoin, hầu quả là làm tăng nồng độ phenytoin trong máu. Và phenytoin cũng làm tăng chuyển hoá của Diltiazem hydrochloride, nên làm giảm nồng độ diltiazem hydrochloride trong máu. |
| Cimelidine (thuốc đối kháng ở thụ thể H2) | Có thể gặp các triệu chứng (làm tăng tác dụng làm giảm huyết áp, nhịp tim chậm v.v.) do tăng nồng độ diltiazem hydrochloride trong máu. Theo dõi thường kỳ các triệu chứng lâm sàng, làm điện tâm đồ khi cần. Nếu gặp bất thường, cần giảm liều hoặc ngưng diltiazem hydrochloride. | Các thuốc này ức chế enzyme gan (cytochrom P450) xúc tác cho chuyển hoá của diltiazem hydrochloride, hầu quả là làm tăng nồng độ diltiazem hydrochloride trong máu. |
| Thuốc ức chế HIV protease (ritonavir, saquinavir mesylate v.v.) | | |



| | | |
|---|--|--|
| Rifampicin (chống lao) | Tác dụng: diliazem hydrochloride có thể giảm. Theo dõi thường kỳ các triệu chứng lâm sàng, và nếu có thể được thì định lượng nồng độ diliazem hydrochloride trong máu. Nếu gặp bất thường, cần có biện pháp thích hợp, như chuyển sang các thuốc khác hoặc tăng liều diliazem hydrochloride. | Rifampicin gây cảm ứng enzymar (cytochrom P450), xúc tác cho chuyển hoá của diliazem hydrochloride, hậu quả làm giảm nồng độ diliazem hydrochloride trong máu. |
| Thuốc mê (sulfurane, enflurane, halothane v.v.) | Có thể gặp nhịp tim chậm, huyết áp - thấp, ngưng xoang v.v. Lưu ý điện tâm đồ và khi gặp bất thường, cần giảm liều hay ngưng một hoặc cả hai thuốc. | Cách phối hợp này mang lại các dụng hiệp đồng cộng gộp ức chế nhịp xoang và ức chế dẫn truyền tim. |
| Thuốc giãn cơ (pancuronium bromid, vecuronium bromid) | Tác dụng của thuốc giãn cơ có thể tăng lên. Hãy quan sát tác dụng của thuốc giãn cơ, nếu gặp bất thường, cần giảm liều hay ngưng một hoặc cả hai thuốc. | Diliazem ức chế sự liên acetylcholine từ các neuron dây thần kinh tiền - syn nập của chỗ nối thần kinh - cơ. |

4. Phản ứng có hại
 Phản ứng có hại do Herbesser R gặp ở 74 trong số 3.577 bệnh nhân (tỷ lệ 2,1%). Những phần ứng hay gặp nhất là ở hệ tim mạch: 0,7% (nhịp tim chậm 0,2%, block nhĩ - thất 0,1%, ngưng xoang 0,2%, hệ tiêu hóa 0,5% (táo bón 0,2%, nôn 0,2%, rối loạn dạ dày 0,1%, v.v.), đau đầu 0,4%, quai mắt 0,3%, v.v.

(1) Phản ứng có hại xảy ra nghiêm trọng (thêm gặp < 0,1%): tần số các phản ứng có hại dựa vào các báo cáo từ người bệnh (bắt buộc):

- Block nhĩ - thất hoàn toàn, nhịp tim chậm nghiêm trọng (các triệu chứng khởi đầu là chậm nhịp tim, chóng mặt, mê sảng v.v.) hiếm gặp. Nếu gặp bất thường, phải ngưng thuốc và có các biện pháp thích hợp, như dùng atropin sulfate, isoprotterenol v.v. / hoặc đặt máy tạo nhịp tim.
- Có thể xảy ra tim ngưng đập. Nếu gặp bất thường, cần ngưng thuốc và có các biện pháp thích hợp, như dùng thuốc kích thích tim.
- Hội chứng viêm mạch - da - mắt (hội chứng Stevens - Johnson), hoại tử biểu bì nghiêm trọng (hội chứng Lyell), đỏ da (viêm da toxic vẩy v.v) có thể gặp. Khi thấy có ban đỏ, phỏng da, ngứa, sốt v.v cần ngưng thuốc và dùng các biện pháp điều trị thích hợp.
- Có thể gặp rối loạn chức năng gan và vàng da kèm theo tăng SAST (GOT), SALT (GPT), Y - GTP v.v. Cần theo dõi người bệnh. Nếu có biểu hiện, cần ngưng thuốc và tìm các biện pháp điều trị thích hợp.

(2) Các phản ứng có hại khác

| | | |
|----------------------|---|--|
| Tần số chưa rõ | 5% phản ứng có hại ≥ 0,1% | phần ứng có hại < 0,1% |
| Tim mạch | Block xoang - nhĩ Nhịp đập chậm, block nhĩ - thất, ngưng xoang, chóng mặt, chói mắt, đau đầu, nhức đầu | Ngưng xoang, hạ huyết áp, đánh trống ngực, đau ngực, phù |
| Thần kinh - tâm thần | Triệu chứng giống Parkinson Tăng ALP, LDH, và Y-GTP, gan to | Cơ rui cơ, yếu mệt, buồn ngủ, mất ngủ |
| Gan | Phát ban | Ngứa, phát ban loại bản đồ da động, mày đay |
| Nhau hoa | Khó chịu ở dạ dày, táo bón, đau bụng, nóng, chán ăn, buồn nôn | Phản mề, tiêu chảy, khát |
| Máu | Giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu | |
| Phản ứng có hại khác | Tăng sản泪, vò to ở mắt, ngứa, tê bì | |

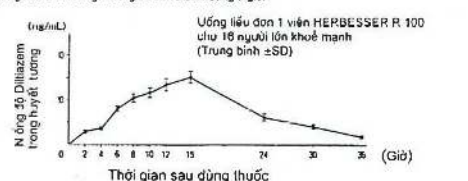
5. Với người cao tuổi.
 Hạ huyết áp mạnh là tác dụng không mong muốn với người cao tuổi. Vì vậy, sử dụng thuốc này cần đặc biệt thận trọng, khởi đầu bằng liều thấp hơn và theo dõi người bệnh cẩn thận.

6. Sử dụng khi mang thai, trẻ đẻ hoặc thời kỳ cho con bú.
 * Chống chỉ định Herbesser R ở người mang thai hoặc người có thể có thai (nghiên cứu trên động vật, thấy thuốc này gây quái thai: bất thường về bộ xương và loạn sản ở chuột nhắt và độc với phôi, gây chết chuột nhắt và chuột cống).
 * Không nên dùng thuốc này trong thời kỳ cho con bú. Nếu xét thấy thuốc qua sữa cho người mẹ, cần ngưng ngay cho con bú suốt trong thời gian mẹ dùng thuốc (diliazem hydrochloride bài tiết qua sữa mẹ).

7. Với trẻ em:
 Chưa xác định độ an toàn của Herbesser R ở trẻ em.

8. Quá liều:
 Triệu chứng:
 Nhịp tim chậm, block hoàn toàn nhĩ - thất, bệnh tim, hạ huyết áp v.v. Các triệu chứng đó cũng được báo cáo như phản ứng có hại.
 Điều trị:
 Trong trường hợp dùng thuốc quá liều, cần ngưng ngay Herbesser R và sử dụng các biện pháp chữa trị thích hợp sau đây: khi cần thì nội thuốc bằng nước dạ dày.
 * Nhịp tim chậm, block nhĩ - thất hoàn toàn
 Dùng atropin sulfate, isoprotterenol v.v. / hoặc dùng máy tạo nhịp tim.
 * Bệnh tim, hạ huyết áp:
 Sử dụng thuốc trợ tim, thuốc tăng huyết áp, truyền dịch v.v. / hoặc giúp nâng đỡ tuần hoàn.

9. Thận trọng khi sử dụng:
 Thận trọng về phản phối thuốc:
 Vì viên nang Herbesser R được phân phối trong vỏ ép (PTP), dặn dò người bệnh hãy lấy thuốc khỏi vỏ đóng gói trước khi uống (đá có bao cao, nếu người bệnh nuốt cả vỏ PTP, các góc nhọn của vỏ có thể của vào niêm mạc thực quản, gây những biến chứng nghiêm trọng như viêm trung thất).
 * Thận trọng khi sử dụng:
 Dặn dò người bệnh không được mở hoặc nhai viên nang.
DUỐC ĐỘNG HỌC:
1. Nồng độ trong máu:
 Người lớn khỏe mạnh uống một lần một viên HERBESSER R100 mg thì nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt 14 giờ sau khi uống. Thời gian bán thải khoảng 7 giờ.



2. Chuyển hoá:
 Người lớn khỏe mạnh uống diliazem hydrochloride, thuốc sẽ chuyển hoá chủ yếu qua các phản ứng oxy hoá mắt amin, oxy hoá methyl, methyl acetyl và các phản ứng liên hợp.

NGHIÊN CỨU LÂM SÀNG
Hiệu quả lâm sàng
 Lịch sử của Herbesser R để điều trị bệnh huyết áp có căn, đau thắt ngực ổn định đã được chứng minh bằng các thử nghiệm lâm sàng bao gồm cả số sống mà kép sử dụng HERBESSER với các thuốc khác.

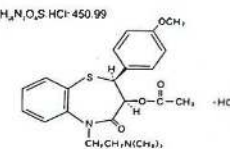
| Chỉ số | Tỷ lệ hiệu quả | Bệnh nhân | Số có hiệu quả |
|----------------------|----------------|-----------|--------------------------------------|
| Tăng huyết áp vô căn | 73,9% | 222 | 164 ("giảm" hoặc "tốt hơn") |
| Đau thắt ngực | 84,7% | 124 | 105 ("có tiến triển" hoặc "tốt hơn") |

DUỐC LÝ HỌC
 Lợi ích điều trị với diliazem hydrochloride, như cải thiện sự thiếu máu cục bộ cơ tim và làm giảm huyết áp có thể liên quan tới khả năng làm giảm mạch độ ức chế lượng nhập của ion calci vào các tế bào cơ trơn của mạch vành và của các mạch máu ngoại biên.

1. Tác động lên sự thiếu máu cục bộ cơ tim
1) Cải thiện sự cân bằng giữa cung và cầu oxygen cơ tim
 (1) Diliazem hydrochloride làm tăng lượng máu ở mạch vành vào các vùng thiếu máu cục bộ cơ tim bằng cách làm giãn động mạch vành chính và các nhánh bên (ở chó).
 (2) Diliazem hydrochloride ức chế sự co thắt động mạch vành tim (ở khỉ và người).
 (3) Diliazem hydrochloride làm giảm tiêu thụ oxygen ở cơ tim mà không làm giảm lưu lượng tim do làm giảm được hậu gánh và nhập tim thông qua sự giãn mạch ngoại biên (ở chó).

2) Tác dụng bảo vệ cơ tim
 Diliazem hydrochloride giữ vững chức năng tim và sự chuyển hoá năng lượng cơ tim, làm giảm kích thước nhĩ máu cơ tim, do ức chế sự nhập quá mức ion calci vào tế bào trong trạng thái thiếu máu cục bộ cơ tim (ở chuột cống).
2. Tác dụng trên huyết áp
 1) Diliazem hydrochloride làm giảm dần dần sự tăng huyết áp, mặc dầu thuốc này tác động mạnh trên huyết áp bình thường (ở chuột cống, người); thuốc cũng làm giảm sự tăng huyết áp do luyện tập nặng (ở người).
 2) Diliazem hydrochloride làm giảm huyết áp, mà không làm giảm dòng máu thân và não (ở chó, người).
 3) Diliazem hydrochloride làm giảm sự phì đại mạch và cơ trơn trong khi làm giảm huyết áp (ở chuột cống).
3. Tác dụng trên nhịp xoang và hệ dẫn truyền của tim
 Diliazem hydrochloride kéo dài nhẹ các khoảng cách nhịp xoang tự phát, kéo dài thời gian dẫn truyền nhĩ - bộ His, nhưng không có ảnh hưởng tới thời gian dẫn truyền bộ His - tâm thất (trên chó, người).

LÝ HOÀ THÌ
Tên thông thường
 Diliazem hydrochloride (JAN)
 Diliazem (INN)
Tên hoá học:
 (2S,3S)-3-acetoxy-2,3-dihydro-2-(4-methoxyphenyl)-5-(2-dimethylaminoethyl)-1,5-benzothiazepin-4(1H)-one monohydrochloride
Công thức phân tử: C₂₂H₂₆N₂O₅ HCl: 450,99
Công thức cấu tạo:



MÔ TẢ
 * Tinh thể hoặc bột trắng, không mùi.
 * Rất tan trong acid formic, dễ tan trong nước, methanol và chloroform, tan ít trong acetonitril, acetic anhydride, ethanol (95,5%), không tan trong diethyl ether.
 * Độ quay quang học [α]_D²⁰: +115° + 120° (sau khi sấy khô, 0,20g, nước, 20ml, 100mm)
 * Điểm nóng chảy: 210° - 215° (phân huỷ).

ẢNH HƯỞNG TRÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC
 Do tác dụng làm hạ huyết áp của thuốc có thể gây chóng mặt hoặc chóng váng, người bệnh cần thận trọng khi tham gia các hoạt động có rủi ro lớn đòi hỏi sự tinh tế, như lái xe, làm việc trên cao hoặc vận hành máy móc v.v...

ĐÓNG GÓI
 HERBESSER R100: Hộp 100 viên nang (10 viên nang x 10 vỉ) trong PTP
 HERBESSER R200: Hộp 100 viên nang (10 viên nang x 10 vỉ) trong PTP

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, THỜI HẠN SỬ DỤNG, TIÊU CHUẨN
 - Bảo quản: Không bảo quản ở nhiệt độ trên 30°C. Bảo quản tránh ẩm sau khi mở hộp.
 - Thời hạn sử dụng: 36 tháng.
 - Tiêu chuẩn: của nhà sản xuất.

ĐỌC KỸ TỜ HƯỚNG DẪN TRƯỚC KHI SỬ DỤNG. NẾU CẦN THÊM THÔNG TIN, XIN HỎI Y KIỂM BÁC SĨ. HÃY THÔNG BÁO CHO BÁC SĨ HOẶC ĐƯỢC SĨ NHỮNG TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN GẤP PHẢI KHI SỬ DỤNG THUỐC.

Tài liệu tham khảo
 1) T. Kainuma et al.: J Clin Ther & Med 12 1795 (1996)
 2) Y. Sugawara et al.: J Pharmacobodyn 11 224 (1988)
 3) K. Arakawa et al.: J Clin Ther & Med 5 (Suppl 2), 171 (1989)
 4) H. Nitani et al.: J Clin Ther & Med 5 2401 (1989)
 5) T. Kanazawa et al.: Cardioangiology 28 327 (1989)
 6) M. Sato et al.: Arzneimittelforschung 21 1338 (1971)
 7) S. Imai et al.: Jpn Heart J 18 92 (1977)
 8) T. Nagao et al.: Jpn J Pharmacol 25 281 (1975)
 9) M. Nakamura et al.: Chest 78 205 (1980)
 10) N. Taira et al.: Circ Res 52 (Suppl 1), 40 (1983)
 11) H. Yasue et al.: J Clin Sci 21 597 (1985)
 12) T. Nagao et al.: Folia Pharmacol Japon 77 195 (1981)
 13) A. Zamanis et al.: J Mol Cell Cardiol 14 53 (1982)
 14) M. Sato et al.: Folia Pharmacol Japon 76 00 (1079)
 15) I. Yamaguchi et al.: Folia Pharmacol Japon 75 191 (1979)
 16) K. Aoki et al.: Eur J Clin Pharmacol 25 475 (1983)
 17) T. Yamakado et al.: Am J Cardiol 52 1023 (1983)
 18) S. Murata et al.: Jpn J Pharmacol 32 1033 (1982)
 19) I. Yamaguchi et al.: Jpn J Pharmacol 24 511 (1974)
 20) Y. Kuriyama et al.: Jpn Coll Angiol 27 5 (1987)
 21) J. Cheki et al.: Jpn Coll Angiol 26 1297 (1986)
 22) H. Narita et al.: Folia Pharmacol Japon 78 195 (1982)
 23) H. Nakaya et al.: Folia Pharmacol Japon 78 195 (1982)
 24) C. Kawai et al.: Circulation 63 1035 (1981)



Nha sản xuất:
MITSUBISHI TANABE PHARMA FACTORY LTD.
 7473-2, Oozasa Onoda, Sanyo Onoda, Yamaguchi 756-0054, Japan.
 Đóng gói và xuất xưởng:
PT. TANABE INDONESIA
 Jl. Rumah Sakit No. 104, Ujungberung, Bandung 40612-Indonesia

PHÒNG CỤC TRƯỞNG
Nguồn Văn Lành

Vũ Thị Hằng, Pharm
 Regulatory Affairs Manager